

Reaktorboden eines Reaktors

5

Die Erfindung betrifft einen Reaktorboden eines Reaktors, der insbesondere beim Verkapseln von Zellen verwendet wird, sowie ein Verfahren zum Trennen einer Phase aus einem Phasengemisch in einem Reaktor mit einem derartigen Reak-
torboden.

Verfahren zum Verkapseln von Zellen, z. B. mikrobiellen, pflanzlichen oder tierischen Zellen, bzw. von biologischen und chemischen Substanzen sind bekannt. Merten et al. (A new method for the encapsulation of mammalian cells; Cytotechnology 7: 121-130, 1991) beschreibt ein Verfahren zur Verkapselung von Säugerzellen, wobei die Kapseln aus Natriumcellulosesulphat (NaCS) und Polydimethyldiallylammoniumchlorid (PDMDAAC) hergestellt werden; die Zellen werden dabei mit NaCS gemischt und das entstandene Gemisch wird in die PDMDAAC-Lösung eingetropft. DD 217 821 A1 beschreibt das Vermischen von Langerhansschen Zellen mit NaCS und das Eintropfen des Gemisches in ein Fällbad, das PDMDAAC enthält. DD 217 821 A1 beschreibt ein Verfahren zur Herstellung eines NaCS-PDMDAAC-Mikrokapselsystems, das hormonproduzierende Zellen enthält. Mikrokapseln aus NaCS und PDADMAC sind im übrigen unter anderem auch aus DD 160 393 A, DD 219 795 A1, DD 217 821 A1 und DD 274 051 A1 bekannt. Eine verbesserte Apparatur zur Herstellung von NaCS-Kapseln ist in Cho (Verfahrenstechnische Auslegung einer Apparatur zur Herstellung mikrokapselter Biokatalysatoren mit getrennter Zuführung von Katalysatorlösung und Kapselgrundsubstanz, Fortschrittsberichte VDI, Reihe 17, Nr. 108; VDI Verlag 1994; ISSN 0178-9600) beschrieben. Andere Verfahren, bei denen eine Zellsuspension bzw. ein Partikel enthaltendes Medium durch eine Düse strömt, die dabei erzeugten Tröpfchen mit einer Schicht oder einem Überzug, z.B. aus Polyacrylat

umhüllt, in ein Härtebad eingebracht und aus diesem nach einer vorgesehenen Härtezeit entnommen bzw. geerntet werden, sind z. B. aus DE 197 52 585 A1, US 5,656,469 A oder EP 0 778 083 A1 bekannt. Bei diesen Verfahren werden unterschiedliche Verkapselungstechnologien verwendet.

5

Bei einer bekannten Vorrichtung zum Verkapseln von Zellen (Encapsulator AP 'medical' der Fa. Inotech) muß zum Ernten der Kapseln der Reaktor bzw. das Reaktorgefäß aus der Vorrichtung entnommen werden. Durch Schütteln und Kippen des Reaktorgefäßes werden die Kapseln durch eine Ablassöffnung, die sich
10 etwa 3 cm oberhalb eines Reaktorbodens in der Wand des Reaktorgefäßes befindet, in ein Sammelgefäß oder Erntekolben gespült. Diese Vorgehensweise ist wenig bedienerfreundlich und führt zu einem nicht nutzbaren Rückstand an Kapseln in dem Reaktorgefäß.

15 Aufgabe der Erfindung ist es, einen eingangs genannten Reaktorboden eines Reaktors zu schaffen, der bei einfachem Aufbau hinsichtlich seiner Gebrauchseigenschaften bei seiner Verwendung mit dem Reaktor verbessert ist, sowie ein eingangs genanntes Verfahren anzugeben, bei dem mittels des erfindungsgemäßen Reaktorbodens eine gewünschte Phase oder Kapseln in einfacher Weise
20 aus dem Reaktor entnommen werden kann bzw. können.

Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß durch einen Reaktorboden mit den Merkmalen des Anspruchs 1 bzw. durch ein Verfahren mit den Merkmalen des Anspruchs 14 gelöst.

25

Vorteilhafte Ausgestaltungen der Erfindung sind in den jeweiligen Unteransprüchen angegeben.

Da der Reaktorboden des Reaktors als Sammeltrichter gebildet ist, kann die sich
30 am Trichtergrund oder Trichterzentrum befindliche Phase des im Reaktor enthaltenen Phasengemisches bzw. können die gebildeten Kapseln über die im Sam-

meltrichter gebildete Ernteöffnung und den Auslaßkanal abgeführt bzw. geerntet werden. Eine einfache Handhabung und Bedienung ergibt sich dadurch, daß ein Verschußteil für die Ernteöffnung vorgesehen ist, das am Reaktorboden bewegbar angeordnet ist und zwischen einer Schließstellung, in der es die Ernteöffnung
5 des Sammeltrichters verschließt, und einer Entnahmestellung, in der es in den Reaktorboden abgesenkt ist und eine Verbindung zwischen der Ernteöffnung und dem Auslaßkanal freigibt, verstellbar ist. Damit kann bedarfsweise durch Verstellen des Verschußteils die Ernteöffnung freigegeben werden und die zu trennende Phase bzw. die Kapseln kann bzw. können aufgrund des Sammeltrichters durch
10 den Auslaßkanal im wesentlichen rückstandsfrei abgezogen werden. Eine Demontage des Reaktors bzw. Reaktorgefäßes zum manuellen Ausgießen oder Ausschütten der zu trennenden Phase bzw. der Kapseln ist nicht erforderlich.

Vorzugsweise ist die Oberfläche oder Oberseite des Verschußteils als Ableiteinrichtung zum Ableiten des Reaktorinhalts bzw. des Phasengemisches oder der
15 Kapseln aus der Ernteöffnung in den Auslaßkanal gebildet. Die Ableiteinrichtung unterstützt somit das nahezu oder vollständig verlustfreie Ablassen.

In zweckmäßiger Ausgestaltung weist die Oberfläche oder Oberseite des Verschußteils einen Sammelbereich mit tiefliegendem Niveau auf, wobei der Sammelbereich in abgesenkter Entnahmestellung des Verschußteils dem Auslaßkanal zugeordnet ist. Der Sammelbereich ist insbesondere ein Teil der Ableiteinrichtung und er kann z. B. annähernd punktförmig oder linienförmig gebildet sein. Ein kreisförmiger oder ringförmiger und damit annähernd linienförmiger Sammelbereich ist beispielsweise bei einer konkav gewölbten Oberseite des Verschußteils
20 randseitig am Umfang des Verschußteils gebildet. Beim Absenken des Verschußteils sammeln sich z. B. die im Reaktor enthaltenen Kapseln auf diesem umfangsseitig von der Wand der Auslaßvertiefung begrenzten Sammelbereich, von dem sie dann zum Auslaßkanal abfließen.

- Die Ernteöffnung ist zweckmäßigerweise im Bereich des Zentrums des Sammeltrichters angeordnet, um eine vollständige Entnahme der sich über der Ernteöffnung befindlichen Phase bzw. der Kapseln zu ermöglichen. Dabei kann die Ernteöffnung sowohl zentrisch als auch exzentrisch zur Mittelachse oder zum Zentrum des symmetrisch oder auch unsymmetrisch gebildeten Sammeltrichters angeordnet sein. Es ist besonders bevorzugt, wenn der Rand der Ernteöffnung durch die Mittelachse des Sammeltrichters verläuft bzw. diese berührt und die Oberfläche des Verschußteils entsprechend der Neigung der Trichterfläche an der Stelle der Ernteöffnung geneigt ist oder die entsprechende Trichterform aufweist. Auf dem abgesenkten und die Ernteöffnung freigebenden Verschußteil verbleiben aufgrund dieser Form der Oberfläche keine Partikel oder Kapseln. In seiner Schließstellung ist dann zweckmäßigerweise die Oberfläche des Verschußteils flächenbündig zur Oberfläche des Sammeltrichters angeordnet. Bei geöffnetem Verschußteil kann der Sammeltrichter rückstandsfrei geleert werden.
- Generell kann bei einer zentrischen oder außermittigen Anordnung der Ernteöffnung bzw. des Verschußteils die Oberfläche des Verschußteils bezüglich der Mittelachse abgeschrägt oder auch ballig sein, so daß auf der Oberfläche keine Reste an Partikeln oder Kapseln verbleiben können, wenn sie aus dem Reaktor abfließen oder abströmen.
- Vorzugsweise ist eine sich von der Ernteöffnung in den Reaktorboden insbesondere parallel zur Mittelachse des Sammeltrichters erstreckende Auslaßvertiefung vorgesehen, die das Verschußteil verschiebbar aufnimmt und in die der zumindest eine Auslaßkanal mündet. Die Auslaßvertiefung kann eine Bohrung mit rundem Querschnitt sein oder auch einen unrunder wie z. B. elliptischen oder rechteckigen Querschnitt aufweisen. Statt der parallelen und insbesondere zentrischen Anordnung zur Mittelachse des Sammeltrichters kann die Auslaßvertiefung auch unter einem spitzen Winkel zur Mittelachse verlaufen.
- Wenn gemäß einer bevorzugten Ausführungsform in der Wand der Auslaßvertiefung eine ringförmige Nut und/oder mehrere Öffnungen gebildet ist bzw. sind, die

mit dem Auslaßkanal kommunizieren, kann das Ablassen bzw. Ernten der Kapseln aufgrund der größeren Abblaßquerschnitte schneller erfolgen.

- Weiterhin ist es zweckmäßig, wenn zumindest ein von einem Sieb abgedeckter
- 5 Abblaßkanal in den Sammeltrichter mündet. Über den Abblaßkanal kann eine zweite insbesondere flüssige Phase aus dem Reaktor abgelassen oder abgesaugt werden. Über den Abblaßkanal kann auch eine Wasch- oder Spülflüssigkeit abgelassen werden, die zuvor dem Reaktor zugeführt worden ist, um die Kapseln oder allgemein das in dem Reaktor gebildete Produkt zu spülen. Ein derartiger
- 10 Spülvorgang kann einmal oder mehrmals durchgeführt werden.

- Der Reaktorboden kann einstückig mit dem Reaktor bzw. der Reaktorwand gebildet sein. Andererseits kann vorgesehen sein, daß der Reaktor bzw. die Reaktorwand mit dem Reaktorboden lösbar verbunden ist und an der Oberseite des Re-
- 15 aktorbodens die den Sammeltrichter umgebende Reaktorwand festlegbar ist. Der Reaktorboden ist beispielsweise aus Kunststoff wie z. B. PTFE hergestellt. Der Sammeltrichter kann auch als separates Blech- oder Kunststoffteil an dem Reaktorboden angebracht sein.
- 20 Das Verschußteil kann sowohl manuell wie auch mittels einer am Reaktorboden angeordneten Antriebseinrichtung verstellbar sein.

- Insbesondere wenn der Inhalt des Reaktors mittels einer Rührvorrichtung gemischt werden kann, beträgt der Trichterwinkel des Sammeltrichters bevorzugt im
- 25 wesentlichen 130° bis 170° und insbesondere 153°. Im übrigen wird der Trichterwinkel in Abhängigkeit der zu trennenden Kapseln bzw. Phasen und deren Fließeigenschaften gewählt und kann daher jeden geeigneten Winkel haben.

- Bei dem erfindungsgemäßen Verfahren zum Trennen einer Phase aus einem
- 30 Phasengemisch in einem Reaktor mit einem Reaktorboden gemäß obiger Beschreibung wird das Phasengemisch in den Reaktor eingebracht, die Phasen

werden getrennt und die gewünschte Phase wird, indem das in seiner Schließstellung angeordnete Verschlußteil in seine Entnahmestellung verlagert wird und dabei eine Verbindung zwischen der Ernteöffnung und dem Auslaßkanal freigibt, über die Ernteöffnung und den Auslaßkanal dem Reaktor entnommen. Die Vorteile dieses Verfahrens ergeben sich aus den obigen Ausführungen zu dem Reaktorboden. Grundsätzlich kann das Phasengemisch zwei Phasen oder auch mehr als zwei Phasen enthalten.

Gemäß einer bevorzugten Verfahrensweise ist das Phasengemisch ein Gemisch aus fester und flüssiger Phase und die Phasentrennung erfolgt durch Sedimentation der festen Phase, wobei insbesondere Kapseln die feste Phase bilden. Die Phasentrennung mittels Sedimentation ist insbesondere dann zweckmäßig, wenn das Phasengemisch ein Härtebad mit im Härtebad enthaltenen Kapseln als zu trennende Phase ist und die Kapseln sich am Boden des Sammeltrichters absetzen, wo sie entnommen werden können.

Die Kapseln sind beispielsweise NaCS-Kapseln und sie enthalten vorzugsweise biologische Zellen, insbesondere tierische, humane oder pflanzliche Zellen.

Gemäß einem weiteren zweckmäßigen Verfahrensschritt kann vorgesehen sein, daß bei der Herstellung von Kapseln, insbesondere NaCS-Kapseln, das Härtebad über den Ablaßkanal abgelassen wird und in den Reaktor Spülflüssigkeit zugeführt und über den Ablaßkanal wieder abgelassen wird, wobei dieser Verfahrensschritt einfach oder mehrfach durchgeführt werden kann.

25

Bei der Trennung einer Phase aus einem Phasengemisch mit z. B. zwei oder mehr flüssigen Phasen kann die gewünschte Phase, die im Reaktor z. B. eine untere Schicht bildet, durch die Ernteöffnung und den Auslaßkanal entnommen werden und die mittlere oder die obere schichtartig angeordnete Phase kann je nach Anordnung der Phase bzw. Schicht durch den Ablaßkanal oder anschlie-

30

ßend an die untere Phase durch die Ernteöffnung und den Auslaßkanal entnommen werden.

Nachfolgend wird ein Ausführungsbeispiel des Reaktorbodens unter Bezugnahme auf die Zeichnung näher erläutert. Es zeigt:

- Fig. 1 in einer Vertikalschnittansicht einen erfindungsgemäßen Reaktorboden mit einer Auslaßeinrichtung;
- 10 Fig. 2 in einer Draufsicht in verkleinerter Darstellung den in Fig. 1 gezeigten Reaktorboden; und
- Fig. 3 in einer Vertikalschnittansicht in vergrößerter Darstellung ein Ausführungsbeispiel des Reaktorbodens mit einer abgeänderten Auslaßeinrichtung.
- 15

Ein Reaktor 1 einer Vorrichtung zum Verkapseln von Zellen, insbesondere von mikrobiellen, pflanzlichen oder tierischen Zellen, bzw. von biologischen und chemischen Substanzen enthält einen Reaktorboden 2, der z. B. aus einer kreisförmigen oder quadratischen Platte aus PTFE hergestellt ist und an seiner Unterseite 3 eine Trageinrichtung mit beispielsweise vier Füßen 4 aufweist, die an der Unterseite 3 des Reaktorbodens 2 fest angebracht sind. Alternativ kann die Trageinrichtung beispielsweise ein Traggestell sein, auf dem der Reaktorboden 2 aufliegt. Der Reaktorboden 2 ist an seiner Oberseite 5 als ein eine Mittelachse 6 aufweisender Sammeltrichter 7 gebildet, der von einem Randbereich 8 der Oberseite 5 umgeben ist und einen Trichterwinkel von beispielsweise 153° aufweist. Der Randbereich 8 enthält vorzugsweise einen flachen Absatz 9 zur Aufnahme eines Dichtungsringes 10, auf dem ein Reaktorgefäß, z. B. ein Glaszylinder 11, flüssigkeitsdicht angeordnet ist. Außerhalb des Glaszylinders 11 bzw. des Absatzes 9 ist vorzugsweise am Reaktorboden 2 eine Halteeinrichtung angebracht, die beispielsweise vier über den Umfang des Reaktorbodens 2 verteilte und am Re-

20

25

30

Reaktorboden 2 befestigte Stäbe 12 aufweist. Die Stäbe 12 erstrecken sich vorzugsweise bis an den Oberabschnitt des Glaszylinders 11 und legen ein Reaktor-kopfteil (nicht dargestellt) mittels einer lösbaren Halteeinrichtung am Glaszylinder 11 und diesen am Reaktorboden 2 fest.

5

Der Reaktorboden 2 enthält des weiteren eine Auslaß- oder Erntevertiefung 13, die sich vom Sammeltrichter 7 nach unten in den Reaktorboden 2 erstreckt und beispielsweise als Durchgangsöffnung gebildet ist, die den Sammeltrichter 7 mit der Unterseite 3 des Reaktorbodens 2 verbindet. Die z. B. als zylindrische Boh-
10 rung gebildete Auslaßvertiefung 13 bzw. Durchgangsöffnung ist derart exzen- trisch und insbesondere parallel zur Mittelachse 6 angeordnet, daß ihre Wand 14 beispielsweise die Mittelachse 6 berührt und damit durch den tiefsten zentrischen Punkt des Sammeltrichters 7 verläuft. In der geneigten Fläche des Sammeltrich- ters 7 ist somit durch die Auslaßvertiefung 13 eine Ernteöffnung 15 gebildet.

15

Ein Verschußteil 16, das z. B. kolbenförmig gebildet ist und innerhalb der Aus- laßvertiefung 13 vertikal verschiebbar aufgenommen ist, hat einen der Auslaßver- tiefung 13 entsprechenden Querschnitt, so daß es in der Auslaßvertiefung 13
20 dicht aufgenommen ist. Die Abdichtung des Verschußteils 16 erfolgt entweder aufgrund der spielfreien Passung des aus einem Kunststoff wie z. B. PTFE her- gestellten Verschußteils 16 in der Auslaßvertiefung 13 und/oder durch eine Dichtung (nicht dargestellt), z. B. einen O-Ring, die am Umfang des Verschuß- teils 16 angeordnet ist und an der Wand 14 der Auslaßvertiefung 13 abdichtend
25 anliegt oder alternativ in einer in der Wand 14 gebildeten Ringnut angeordnet ist. Das Verschußteil 16 ist in der Auslaßvertiefung 13 vorzugsweise derart aufge- nommen und geführt, daß es sich nicht verdrehen kann. Diese Verdrehsicherung erfolgt beispielsweise durch eine unrunde Querschnittsform des Verschußteils 16
30 bzw. der Auslaßvertiefung 13 oder durch eine entsprechende Führung, die ein Verdrehen des im Querschnitt runden Verschußteils 16 in der zylindrischen Aus- laßvertiefung 13 verhindert.

Die Oberseite oder Oberfläche 17 des Verschlußteils 16 ist geneigt und insbesondere entsprechend der an die obere Ernteöffnung 15 der Auslaßvertiefung 13 angrenzenden geneigten Fläche des Sammeltrichters 7 gebildet, so daß das Verschlußteil 16 flächenbündig in der Fläche des Sammeltrichters 7 angeordnet ist, wenn es sich in seiner oberen Schließstellung befindet.

Der Reaktorboden 2 enthält weiterhin einen Auslaßkanal 18, der beispielsweise einerseits in der Wand 14 der Auslaßvertiefung 13 unterhalb des Zentrums bzw. auf der Mittelachse 6 des Sammeltrichters 7 und andererseits an der Unterseite 3 des Reaktorbodens 2 z. B. in ein Auslaßrohr oder Anschlußstück 19 mündet.

Das Verschlußteil 16 ist vorzugsweise mittels einer Antriebseinrichtung in der Auslaßvertiefung 13 bewegbar bzw. verschiebbar. Die Antriebseinrichtung enthält beispielsweise einen an der Unterseite 3 der Reaktorbodenplatte 2 angebrachten elektrischen Antriebsmotor 20, der über ein Getriebe und eine Schraubeinrichtung 21 mit einer mit dem Verschlußteil 16 verbundenen Spindel 22 gekoppelt ist. In alternativer Gestaltung ist eine manuelle Hubbetätigung bzw. ein manuelles Verschieben des Verschlußteils 16 vorgesehen.

Die Oberseite oder Oberfläche 17 des Verschlußteils 16 bildet durch ihre Formgebung eine Ableiteinrichtung mit einem Sammelbereich 26 auf niederem Niveau, so daß der Reaktorinhalt, z. B. eine Flüssigkeit oder auch Feststoffe wie Kapseln oder dergleichen, von der Oberfläche 17 in Entnahmerichtung bzw. in Richtung des Auslaßkanals 18 im wesentlichen rückstandfrei abgeführt oder abgeleitet wird. Bei einer geneigten planen Oberfläche erstreckt sich der Sammelbereich 26 um den tiefsten Punkt der Oberfläche 17 am Umfangsrand des Verschlußteils 16.

Der Reaktorboden 2 enthält weiterhin einen zusätzlichen Ablaßkanal 23, der von der Fläche des Sammeltrichters 7 vorzugsweise zur Unterseite 3 des Reaktorbodens 2 führt. Die obere Öffnung des Ablaßkanals 23, der in der Fläche des Sam-

meltrichters 7 insbesondere benachbart zur Auslaßvertiefung 13 mündet, ist vorzugsweise von einem Sieb 24 abgedeckt.

In einer alternativen Gestaltung (siehe Fig. 3) ist die Auslaßvertiefung bzw. -

- 5 Durchgangsbohrung vorzugsweise zentrisch zur Mittelachse 6 des Sammeltrichters 7 angeordnet. In der Wand 14 der Auslaßvertiefung 13 ist eine Nut 25 vorzugsweise als Ringkanal gebildet, in den der zumindest eine Auslaßkanal 18 mündet. Die Oberfläche 17 des Verschußteils 16 ist vorzugsweise ballig oder konvex gebildet, so daß in der abgesenkten Entnahmestellung des Verschußteils
- 10 16 (in Fig. 3 strichliert dargestellt) die gewünschte Phase, insbesondere gebildete Kapseln, mit geringem Verlust oder verlustfrei entnommen werden kann. Die Ableiteinrichtung bildet hier einen ringförmigen randseitig abgesenkten Sammelbereich 26 an der Oberfläche 17 des Verschußteils 16, um den Reaktorinhalt wie z. B. die Kapseln zur Nut 25 bzw. zum Ringkanal abzuleiten.

15

- Der Reaktor wird z. B. beim Verkapseln von Zellen verwendet. Dabei wird beispielsweise eine Suspension aus Natriumcellulosesulphat und Zellen über eine Düse vertropft. Die Tropfen fallen in ein im Reaktor 1 bzw. dem Reaktorgefäß 11 enthaltenes Härtebad aus PDADMAC. Dabei ist zunächst das Verschußteil 16 in
- 20 seiner oberen Schließstellung bündig zur Fläche des Sammeltrichters 7 angeordnet und der Ablasskanal 23 ist abgesperrt. Nach der Härtezeit wird das Härtebad über den Ablasskanal 23 abgelassen oder abgepumpt, wobei das Sieb 24 die verkapselten Substanzen oder Kapseln zurückhält. Anschließend kann eine Spül- oder Waschflüssigkeit in den Reaktor gefüllt werden und nach dem Waschen der
- 25 Kapseln über den Ablasskanal 23 abgelassen werden. Dieser Waschvorgang kann einmal oder mehrfach durchgeführt werden. Zum Ernten der Kapseln wird das Verschußteil 16 nach unten bewegt, bis die Öffnung des Auslaßkanals 18 in der Wand 14 der Auslaßvertiefung 13 freigelegt ist und somit die Kapseln über die Ernteöffnung 15 und den Auslaßkanal 18 mit geringem Verlust oder verlustfrei
- 30 abfließen können, da keine Ecken auf dem Strömungsweg vorhanden sind, in denen Kapseln zurückbleiben könnten. Die als Ableiteinrichtung gebildete Ober-

seite oder Oberfläche 17 des Verschlußteils 16 ermöglicht und unterstützt somit das verlustfreie Abfließen der Kapseln aus dem Reaktor 1.

5 Statt des Verkapselns von Zellen oder dergleichen kann der Reaktor 1 mit dem beschriebenen Reaktorboden ganz allgemein zum Trennen einer Phase aus einem Phasengemisch mit zumindest zwei Phasen verwendet werden, wobei die sich über der Oberfläche des Sammeltrichters 7 befindliche Phase durch die Ernteöffnung 15 mit geringen Verlusten oder sogar verlustfrei abgezogen werden kann.

Bezugszeichenliste

1	Reaktor	14	Wand
2	Reaktorboden	15	obere Öffnung, Ernteöffnung
3	Unterseite	16	Verschlussteil
4	Fuß	17	Oberfläche
5	Oberseite	18	Auslaßkanal
6	Mittelachse	19	Anschlußstück
7	Sammeltrichter	20	Antriebsmotor
8	Randbereich	21	Schraubeinrichtung
9	Absatz	22	Spindel
10	Dichtungsring	23	Ablaßkanal
11	Glaszylinder	24	Sieb
12	Stab	25	Nut
13	Auslaßvertiefung	26	Sammelbereich

Patentansprüche

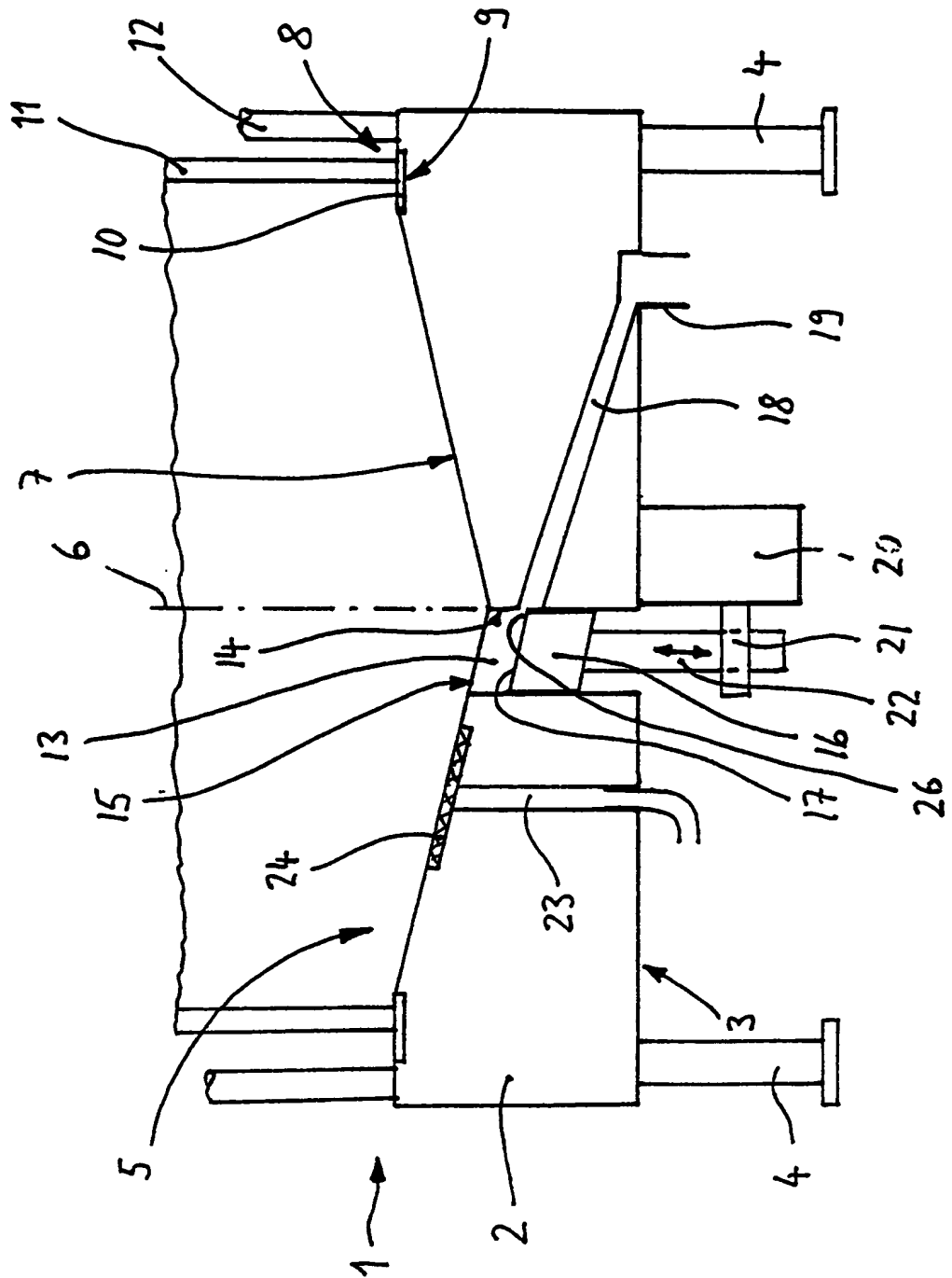
1. Reaktorboden (2) eines Reaktors (1)
5 mit einer als Sammeltrichter (7) gebildeten Oberseite (5),
mit einer im Sammeltrichter (7) gebildeten Ernteöffnung (15), die mit einem
durch den Reaktorboden (2) führenden Auslaßkanal (18) verbunden ist,
und mit einem Verschußteil (16) für die Ernteöffnung (15), das am Reak-
torboden (2) bewegbar angeordnet ist und zwischen einer Schließstellung,
10 in der es die Ernteöffnung (15) des Sammeltrichters (7) verschließt, und
einer Entnahmestellung, in der es in den Reaktorboden (2) abgesenkt ist
und eine Verbindung zwischen der Ernteöffnung (15) und dem Auslaßka-
nal (18) freigibt, verstellbar ist.
- 15 2. Reaktorboden nach Anspruch 1,
dadurch gekennzeichnet, daß die Oberfläche (17) des Verschußteils (16)
als Ableiteinrichtung zum Ableiten eines Reaktorinhalts aus der Ernteöff-
nung (15) in den Auslaßkanal (18) gebildet ist.
- 20 3. Reaktorboden nach Anspruch 1 oder 2,
dadurch gekennzeichnet, daß die Oberfläche (17) des Verschußteils (16)
einen Sammelbereich (26) mit tiefliegendem Niveau aufweist, wobei der
Sammelbereich (26) in abgesenkter Entnahmestellung des Verschußteils
(16) dem Auslaßkanal (18) zugeordnet ist.
- 25 4. Reaktorboden nach Anspruch 3,
dadurch gekennzeichnet, daß der Sammelbereich (26) an der Oberfläche
(17) des Verschußteils (16) annähernd punktförmig oder linienförmig ge-
bildet ist.

5. Reaktorboden nach einem der Ansprüche 1 bis 4,
dadurch gekennzeichnet, daß die Ernteöffnung (15) exzentrisch zur Mittel-
achse (6) des Sammeltrichters (7) angeordnet ist und daß insbesondere
der Rand der Ernteöffnung (15) die Mittelachse (6) des Sammeltrichters (7)
berührt.
6. Reaktorboden nach einem der Ansprüche 1 bis 5,
dadurch gekennzeichnet, daß die Oberfläche (17) des Verschlussteils (16)
bezüglich der Mittelachse (6) abgeschrägt oder ballig ist.
7. Reaktorboden nach einem der Ansprüche 1 bis 6,
dadurch gekennzeichnet, daß die Oberfläche (17) des Verschlussteils (16)
in seiner Schließstellung flächenbündig zur Oberfläche des Sammeltrich-
ters (7) angeordnet ist.
8. Reaktorboden nach einem der Ansprüche 1 bis 7,
dadurch gekennzeichnet, daß eine sich von der Ernteöffnung (15) in den
Reaktorboden (2) insbesondere parallel zur Mittelachse (6) des Sammel-
trichters (7) erstreckende Auslaßvertiefung (13) das Verschlussteil (16) ver-
schiebbar aufnimmt und daß der zumindest eine Auslaßkanal (18) in die
Auslaßvertiefung (13) mündet.
9. Reaktorboden nach Anspruch 8,
dadurch gekennzeichnet, daß in der Wand (14) der Auslaßvertiefung (13)
eine ringförmige Nut (25) und/oder mehrere Öffnungen gebildet ist bzw.
sind, die mit dem Auslaßkanal (18) kommunizieren.
10. Reaktorboden nach einem der Ansprüche 1 bis 9,
dadurch gekennzeichnet, daß zumindest ein von einem Sieb (24) abge-
deckter zusätzlicher Ablaßkanal (23) in den Sammeltrichter (7) mündet.

11. Reaktorboden nach einem der Ansprüche 1 bis 10,
dadurch gekennzeichnet, daß der Reaktorboden (2) einstückig mit dem
Reaktor (1) bzw. der Reaktorwand (11) gebildet ist oder daß der Reaktor
(1) bzw. die Reaktorwand (11) mit dem Reaktorboden (2) lösbar verbunden
5 ist und an der Oberseite (5) des Reaktorbodens (2) die den Sammeltrichter
(7) umgebende Reaktorwand (11) festlegbar ist.
12. Reaktorboden nach einem der Ansprüche 1 bis 11,
dadurch gekennzeichnet, daß das Verschlußteil (16) manuell oder mittels
10 einer am Reaktorboden (2) angeordneten Antriebseinrichtung (20, 21, 22)
verstellbar ist.
13. Reaktorboden nach einem der Ansprüche 1 bis 12,
dadurch gekennzeichnet, daß der Trichterwinkel des Sammeltrichters (7)
15 im wesentlichen 130° bis 170° und insbesondere 153° beträgt.
14. Verfahren zum Trennen einer Phase aus einem Phasengemisch in einem
Reaktor mit einem Reaktorboden nach einem der Ansprüche 1 bis 13,
wobei das Phasengemisch in den Reaktor eingebracht wird, die Phasen
20 getrennt werden und, indem das in seiner Schließstellung angeordnete
Verschlußteil in seine Entnahmestellung verlagert wird und dabei eine Ver-
bindung zwischen der Ernteöffnung und dem Auslaßkanal freigibt, die ge-
wünschte Phase über die Ernteöffnung und den Auslaßkanal dem Reaktor
entnommen wird.
- 25 15. Verfahren nach Anspruch 14,
dadurch gekennzeichnet, daß das Phasengemisch ein Gemisch aus fester
und flüssiger Phase ist und die Phasentrennung durch Sedimentation er-
folgt.

16. Verfahren nach Anspruch 14 oder 15,
dadurch gekennzeichnet, daß das Phasengemisch ein Härtebad und im
Härtebad enthaltene Kapseln als zu trennende Phase aufweist.
- 5 17. Verfahren nach Anspruch 16,
dadurch gekennzeichnet, daß insbesondere vor der Entnahme der Kap-
seln in einem weiteren Verfahrensschritt das Härtebad über den Abblaßka-
nal abgelassen wird und in den Reaktor Spülflüssigkeit zugeführt und über
den Abblaßkanal wieder abgelassen wird, wobei dieser Verfahrensschritt
10 einfach oder mehrfach durchgeführt wird.
18. Verfahren nach Anspruch 16 oder 17,
dadurch gekennzeichnet, daß die Kapseln Natriumcellulose-Kapseln sind.
- 15 19. Verfahren nach einem der Ansprüche 16 bis 18,
dadurch gekennzeichnet, daß die Kapseln biologische Zellen, insbesonde-
re tierische, humane oder pflanzliche Zellen enthalten.

FIG. 1



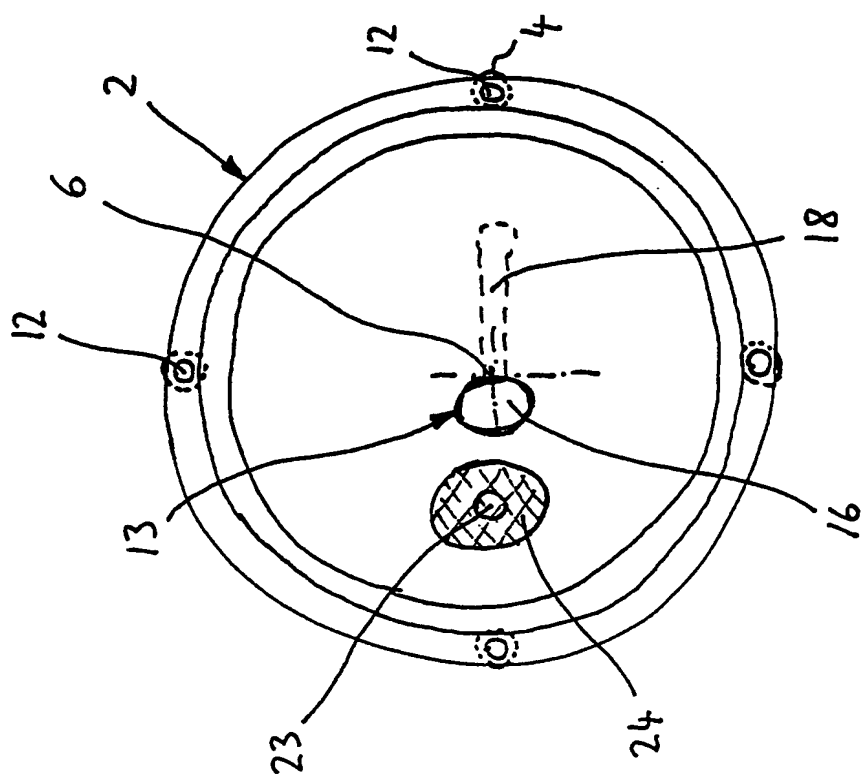


FIG. 2

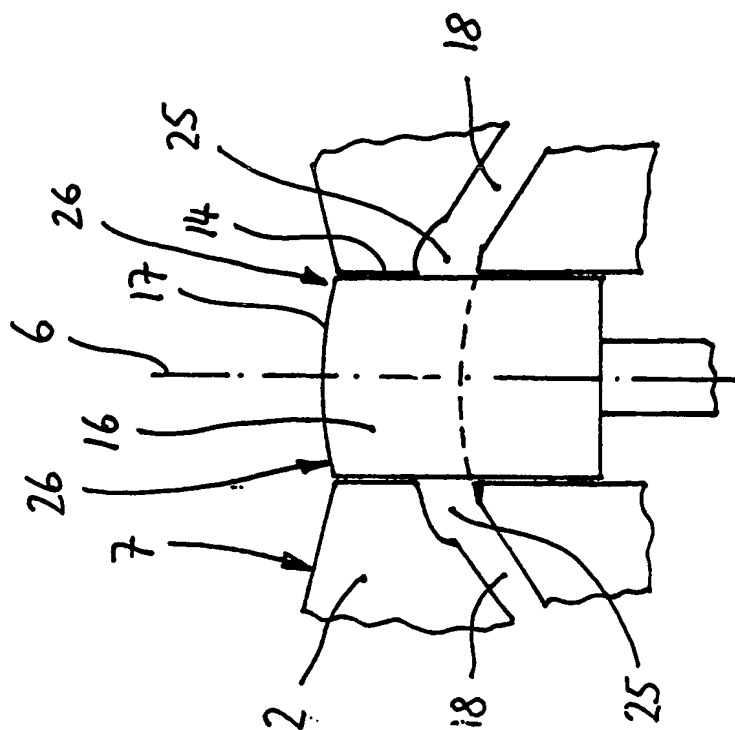


FIG. 3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP2004/008260

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 B01J13/04 B01J2/06 B01J8/00 C12N11/04

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 B01J C12N A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	GB 685 371 A (NORTH THAMES GAS BOARD; GERALD UERN HOPTON; LESLIE JOSEPH CLARK; WALTE) 7 January 1953 (1953-01-07)	1-15
Y	page 1, line 12 - line 16 page 2, line 48 - page 3, line 129; figures 1,2	16-19
X	US 3 690 842 A (LAWRENCE S. LOCKWOOD) 12 September 1972 (1972-09-12) column 3, line 60 - column 4, line 66; figure 1	1-15
Y	DE 100 24 154 A1 (INOTECH ENCAPSULATION AG, DOTTIKON) 22 November 2001 (2001-11-22) column 3, line 10 - line 64; figure 1	16-19
	----- -/--	

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

E earlier document but published on or after the international filing date

L document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

O document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

P document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

G document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

4 February 2005

Date of mailing of the international search report

15/02/2005

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Cubas Alcaraz, J

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP2004/008260

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>DE 199 23 628 A1 (HUETTLIN, HERBERT) 23 November 2000 (2000-11-23) claim 1; figure 1</p> <p>-----</p>	1-19

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP2004/008260

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
GB 685371	A	07-01-1953	NONE	
US 3690842	A	12-09-1972	NONE	
DE 10024154	A1	22-11-2001	NONE	
DE 19923628	A1	23-11-2000	NONE	

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2004/008260

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 B01J13/04 B01J2/06 B01J8/00 C12N11/04

Nach der internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 B01J C12N A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	GB 685 371 A (NORTH THAMES GAS BOARD; GERALD UERN HOPTON; LESLIE JOSEPH CLARK; WALTE) 7. Januar 1953 (1953-01-07)	1-15
Y	Seite 1, Zeile 12 - Zeile 16 Seite 2, Zeile 48 - Seite 3, Zeile 129; Abbildungen 1,2	16-19
X	US 3 690 842 A (LAWRENCE S. LOCKWOOD) 12. September 1972 (1972-09-12) Spalte 3, Zeile 60 - Spalte 4, Zeile 66; Abbildung 1	1-15
Y	DE 100 24 154 A1 (INOTECH ENCAPSULATION AG, DOTTIKON) 22. November 2001 (2001-11-22) Spalte 3, Zeile 10 - Zeile 64; Abbildung 1	16-19
	----- -/--	



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

- *A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- *E* Älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- *O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- *P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

G Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

4. Februar 2005

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

15/02/2005

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Cubas Alcaraz, J

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2004/008260

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	DE 199 23 628 A1 (HUETTLIN, HERBERT) 23. November 2000 (2000-11-23) Anspruch 1; Abbildung 1 -----	1-19

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/008260

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
GB 685371	A	07-01-1953	KEINE	
US 3690842	A	12-09-1972	KEINE	
DE 10024154	A1	22-11-2001	KEINE	
DE 19923628	A1	23-11-2000	KEINE	